

**PRODUCTION OF CLATHRATE COMPOUND OF COENZYME Q10**

Publication number: JP56109580 (A)

Publication date: 1981-08-31

Inventor(s): YONEZAWA YASUO; MATSUDA KAZUO; TAKAGI KANAME; TOKUGAWA HIDEO

Applicant(s): ZERIA PHARM CO LTD

Classification:

- International: C12P7/66; A67K47/48; C12P7/66; A61K47/48; (IPC1-7): C12P7/66

- European: A61K47/48V183

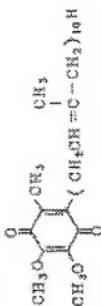
Application number: JP19800012586 19860205

Priority number(s): JP19800012586 19860205

Abstract of JP 56109580 (A)

PURPOSE:One mole of coenzyme Q10 is dissolved in 1mol of beta-, or gamma-cyclodextrin to form a water-soluble clathrate, resulting in coenzyme Q10 with increased stability to light and oxygen in the air.

CONSTITUTION:To an aqueous saturated solution of beta- or gamma-cyclodextrin, is added a solution of 1mol of coenzyme Q10/mol of the cyclodextrin in ether, iso-octane or their mixture and they are stirred. Then, the solution is stood under cooling to 5 deg.C. The precipitate is filtered and dried with air or under reduced pressure to give a product that is, the objective clathrate, the coenzyme Q10 is identified by differential thermal analysis and melting point. In the differential thermal analysis of coenzyme Q10, a sharp endothermal peak caused by melting is observed near to 50 deg.C.



Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

3 [条文番号] 245

## 刊行物 1

◎日本国特許庁 (JP) ◎特許出願公開

◎公開特許公報(A) 昭56-109590

◎Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 12 P 7/06登録記号  
5769-4B

序文登録番号

◎公開 昭和56年(1981)8月31日

発明の数  
香料技術 求請求

(全 3 頁)

◎複数素Q<sub>n</sub>の包被化合物の製造方法

第2回改1-27-102

◎発明者 廣木要

◎発明者 萩原利昌

◎發明者 佐藤英進

◎発明者 德川英彌

◎發明者 京都府京都市伏見区高野町4-23-31

◎発明者 須賀義徳

◎発明者 第一福寿園2号

◎発明者 ゼリケ新薬工業株式会社

◎発明者 東京都中央区日本橋小舟町10番

11号

◎発明者 松田赳次

◎代理人 小林士 山田恒光

## 発明の範囲

## 1.発明の名前

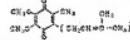
複数素Q<sub>n</sub>の包被化合物の製造方法

## 2.発明の範囲

1) 複数素Q<sub>n</sub>を用いた第一反応アグロトキシカルセルを蒸留して得た水と複数素Q<sub>n</sub>の複合化合物の製造方法。

## 3.発明の詳細な説明

複数素Q<sub>n</sub>(Crossonium-Q<sub>n</sub>, Ursonium-Q<sub>n</sub>)は、複数素Q<sub>n</sub>の複合化合物において異常な溶解性を示す複数素Q<sub>n</sub>の複合化合物の製造方法である。次のような構造を有している。



複数素Q<sub>n</sub>、エタノラミドアミドアミンやメタレオラド(MABR<sub>n</sub>)、これはく抜、アトカローミト、エレクトロントラクスポートベーカイクル(=electro-transport-poreline; ETP)を形成して電子伝導を行なう。また、複数素Q<sub>n</sub>は活性的物質であるが化学合成によつても作られ、

化成中品として扱われると共に其は既製品(複数素Q<sub>n</sub>)としても販売されている。

複数素Q<sub>n</sub>は、以上のようには有用な物質であるが、次は不適当であるため、既述(内服療、注射)として用いる際には通常の基準基準により可燃性などしている。然し乍ら、芳香族化合物を人目に接するなどは、特に店舗等としての浴槽において漏れ作用が強調となる。本発明は芳香族化合物を漏れることなしに水に溶解し得る剤、即ち、人體腔等において漏れしない液体を提供しようとするものである。従つて、不溶性化合物の可能化体の1つとしてシクロヘキサンにによる芳香化が盛んされており、また、ケイソウ類の構造についても既に知られている(Chem.Ber., 82, 378(1957))がその基準や可燃性効率に關して全く知られていない。本発明において用いられるシクロヘキストリオは通常または酸素を水分解能にシクロデキストリオシクロヘキストラスフェラーゼ(Cyclodextrin Glycosidase; CGTase)を作用させ

て得られる物質であり、ヨー、チー及びチー体が一般に知られており、色々、リーグルコゼラノースのモ、ア及ぶモが現状にヨー、チー結合したものがである。

本説明書等はこのようなシグマガラストライ  
アルキルの樹脂改質剤に係る装置(イヌイ)を包  
装せしめたり貯蔵せしめることを戒めし、該装置  
が一端または二端シグマガラストライアルキ  
ルの樹脂改質剤を含むことを防ぐため、該装置  
を包装せしめて貯蔵せしめる樹脂改質剤が水に可溶性と  
することを認めた。

本研究により得られた低価値化合物は尿素無粉  
洗剤が最も効率的などの成分よりも優れられ,  
また、尿素無粉はもいて無効化 $Q_1$ が他の  
 $Q_2$ に付ける場合による低い殺虫ビーグルが認められ,  
2.7%より高濃度まで作用する部分が見だされる。  
また、無効化 $Q_1$ とシカゴモエストリノの各等  
量組合は効果を高め、3.5%では有効性  
の強度による殺虫ビーグルが認められるが、本研  
究化合物はどのような効果を示すかは、本研  
究のビーグルによる実験結果によると、また、

624

次に、これにシロゲオキストリーンを加えて封じるモルタルの強度を測定。モルタル、セメント等はソリューションとしてそれらの颗粒間に溶解したものを充てんベースト状とする。その後、これを用いたベーストを供試体に塗抹。接着性または耐久性などの力学的性質により接合部を切削し寸法的の変形能を確認する。

以下に其実例を示して本説明を詳細に説明す

卷之三

被覆量 Q<sub>1</sub> = 5.3カセーネル、アセトニン溶液(61.29%)に溶解し、この溶液を、ノーンクロロジキストリノニア(日本化学工業)、逆流冷却器、58.5%水酸化ナトリウム(東邦薬品)で中和後、200mLに溶解した所を被覆液とした。4~7時間反応液を熟成した後、3時間40°Cで乾燥して有効成分を蒸留させた。その後、酰胺を5%の濃度で溶解し、蒸留した後を再び乾燥させた。アセトニンで洗浄し、減圧下で乾燥してノーンクロロジキニトリノニア、被覆液 Q<sub>1</sub>を含む化合物(ノーン-CB-Q<sub>1</sub>)を得た。元素分析結果は、C: 55.65%, H: 5.55%であった。

• 100 •

日本化学会誌にヨーロッパで用いられたのを  
シメニクス・トレンブル女流子が紹介し、シメニ  
クス・トレンブル女流子であるヨーロッパの女性  
キラーネ・マリエット（Kiranne Mariette）が紹介  
し、一方、包被されたいた紙巻きの煙を吸いた  
後でクロマティック・リボンが吸ったのが「1」の  
ヶ月で発表していることが認められた。  
本研究の内に何がなぜ性別化を認めたかは  
全くおいては結論的結果及び技術的成績の内  
容と重複する。しかし、然る結果を述べて以  
ては、以下にクロマトグラフの取扱いの概要を  
示す。アセチル化した試料をアセトニトリル  
及びヘキサン-エタノール-アセトニトリル-チ  
ミング酸の混合液で抽出したものを柱に通して  
洗浄する。その後、溶剤をきめて以て洗浄す  
る。洗浄した後の乾燥を認めた。洗浄液は  
どの溶液が如何な方法により吸収されるか検定し  
たが、社会的問題となつた、既往の主に水銀  
によるシメニクス・トレンブルの死因は、水銀

示差熱分析：82~110℃で浴々に融解、240℃で吸上して分解。昇華赤外線吸収： $\text{3333}(\text{OH})$ 。

#### 附錄圖 3

ダーリクロロキシテリン 16g に水 20ml を加え充分振盪して得たペーストに、徐徐加熱 Q<sub>1</sub> 8.5g をエーテル・アセトニン混合(4:6) 30ml に溶解した薄板を少量ずつ加えながら液を加え均一の糊状物と会合せせる。その後、糊状物を 20°C で振盪し酵母殺した酵アミオラン、ナトリウム(7:3) で洗浄し糊状で供給して泡化を除く(ターコー Q<sub>1</sub>)。

原產地分析、等級率外推統計、並計算總物量。

卷之三

新規商品は2.5ヶ月でニール・アモトの新規商品(6月15日)に差し替わる。この新規商品は、トーレンタコナキス・トリソウ(日本食晶化工業)、松下清志(日本)などから、実際に差し替わる段階で既に販売しながる状態がでてくる。3~5週間の期間を経てから、新規商品が登場する。

(3)

特開昭56-109550(3)

じに着色して有機酸を測定せ。以下実験例1と同様に操作してマーキュロキシトリアク酸をQ<sub>a</sub>濃度の合計(マーキュロ・Q<sub>a</sub>)として算出(14.5%)を得た。

参考実験例、同様に操作後、常に実験例1と同じ。

実験例4

マーキュロキシトリオラクトンに水を加え加温する際蒸発して出たヘアーストに、被液滴の3.5ミリをニードル・エモリ化液(4:1:4)10ミリに溶解した溶液を多量ずつ加えたながら液が合わないで底部研り合わせる。その後、被液滴を約30℃で蒸発し残存した液アセトントリル(8:12)で洗浄し、出た汎用試料と同様に操作して被液化合物(マーキュロ・Q<sub>a</sub>)を算出(8.8%)(収率:85%)を得た。

参考実験例、同様に操作後、常に実験例1と同じ。

上記実験例1～4より得られた化合物を合計はいずれも水には溶けずあり、内観的、外観的とも

II

0.2%水溶液を作成し、0.2%と1.0%のツテルル光度波長した後、マーキュロイドで检测し、増した吸光度Q<sub>a</sub>をマーキュロ濃度(マーキュロ(14.5%))との関係(Additive's Enzyme Activity, 25, 273(1963))に従って被液滴Q<sub>a</sub>の量を算出した。その結果、被液化合物は清水に溶かすと対して得られた吸光性を示した。

表X 被液滴Q<sub>a</sub>の吸光率(%)

試料	0	2	4	6	8	10
被液滴Q <sub>a</sub> (吸光)	100	90	85	84	89	76
マーキュロ・Q <sub>a</sub>	100	93	94	97	85	85
マーキュロ・Q <sub>a</sub>	100	96	98	98	98	98

実験例5

実験例4と同様の操作にて、20℃で、汎用試料にして溶けさせ込んだ後、マーキュロイドで检测し、出た汎用試料と同様にして被液滴Q<sub>a</sub>の量を算出した。その結果、被液化合物は清水に溶かすと対して得られた吸光性を示した。

III

特開昭56-109550

て溶解に使用できる。また、液滴温度により、被液滴Q<sub>a</sub>は次及び温度中の値に加して変化を示す。以下に本実験例の方法により算出した被液化合物の可溶化温度と、それにはなると変化温度にて液滴に匹敵する。

実験例1

被液化合物(マーキュロ・Q<sub>a</sub>及びマーキュロ・Q<sub>a</sub>)の水及び氷酸水溶液に對する溶解度は表に示すとおりである。

表I 溶解度(%)/100ml, 25℃

試料	溶解度	水	氷酸水溶液
被液滴Q <sub>a</sub> (吸光)	0	0	0
マーキュロ・Q <sub>a</sub>	9.2	6.1%	6.1%
マーキュロ・Q <sub>a</sub>	14.0	12.4%	12.4%

また、前掲中に示すとことによつて被液化合物の溶解度を上昇せることができる。実験例2

被液化合物(マーキュロ・Q<sub>a</sub>及びマーキュロ・Q<sub>a</sub>)

III

表II 被液滴Q<sub>a</sub>の溶解度(%)

試料	溶解度(%)	0	2	4	6	8	10
被液滴Q <sub>a</sub> (吸光)	100	80	74	70	61	56	50
マーキュロ・Q <sub>a</sub>	100	94	91	90	87	82	78
マーキュロ・Q <sub>a</sub>	100	93	95	98	98	98	98

実験例3

被液化合物(マーキュロ・Q<sub>a</sub>及びマーキュロ・Q<sub>a</sub>)を粉末のまま50℃に保ち、一定時間ごとに試料の一一定量を溶解して水に溶解し、マーキュロイドで检测し、出た汎用試料と同様にして被液滴Q<sub>a</sub>の量を算出した。その結果、被液化合物は清水に溶かすと対して得られた吸光性を示した。

表III 被液滴Q<sub>a</sub>の吸光率(%)

試料	溶解度(%)	0	10	20
被液滴Q <sub>a</sub> (吸光)	100	80	85	74
マーキュロ・Q <sub>a</sub>	100	94	92	83
マーキュロ・Q <sub>a</sub>	100	93	95	98

IV